Embriología

Dr. Alberto, Jesus Krauss

"¿Alguna vez te has preguntado cómo se forma un ser humano desde una sola célula?"

- La embriología es la rama de la biología y medicina que estudia cómo se desarrolla un organismo desde la fecundación hasta el nacimiento.

Línea de tiempo de la Embriología

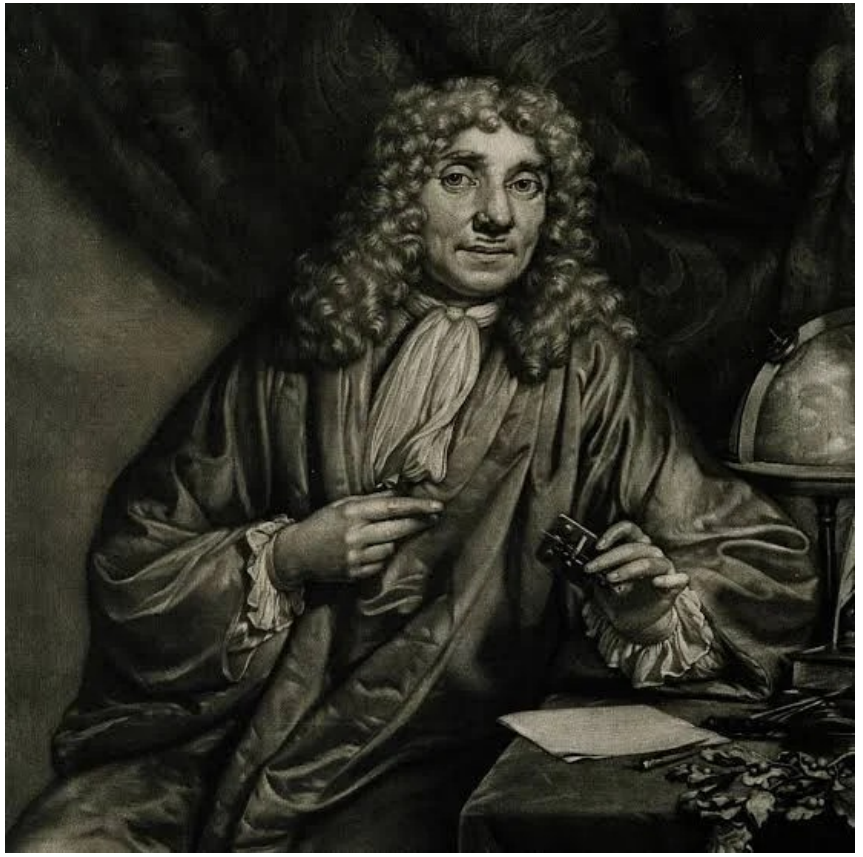
- **Orígenes antiguos**
- Formación de los seres vivos **mitos y creencias**.
- **Aristóteles (384-322 a.C.)** observaciones sistemáticas sobre el desarrollo de los embriones
  - Aristóteles propuso que el embrión se desarrollaba gradualmente a partir de un “feto informe”, con un proceso llamado **epigénesis**.
  - Él rechazó la idea de la **preformación**, la creencia de que los seres vivos ya estaban completamente formados en miniatura dentro del espermatozoide o el óvulo.

Línea de tiempo de la Embriología

- **Edad Media y Renacimiento**
- Durante la Edad Media, el conocimiento científico sobre embriología quedó estancado debido a las limitaciones culturales y religiosas.
- En el Renacimiento (siglos XV-XVI), con la mejora en la observación gracias al microscopio, científicos comenzaron a estudiar mejor la reproducción y el desarrollo.
- **William Harvey (1578-1657)** fue uno de los primeros en describir la circulación de la sangre y afirmó que “todo procede de un huevo”, sugiriendo la importancia del óvulo en la reproducción.

Línea de tiempo de la Embriología

- **Siglo XVII y XVIII: Avances con el microscopio**
- Con la invención y mejora del microscopio, los científicos pudieron observar células y estructuras embrionarias.
- **Anton van Leeuwenhoek (1632-1723)** observó espermatozoides por primera vez, lo que apoyó la teoría de la preformación (aunque luego se comprobó que no era correcta).
- Se desarrollaron dos grandes teorías:
  - **Preformacionismo**: el embrión ya estaba formado en miniatura dentro del espermatozoide o el óvulo.
  - **Epigénesis**: el embrión se forma gradualmente desde una estructura simple.



Línea de tiempo de la Embriología

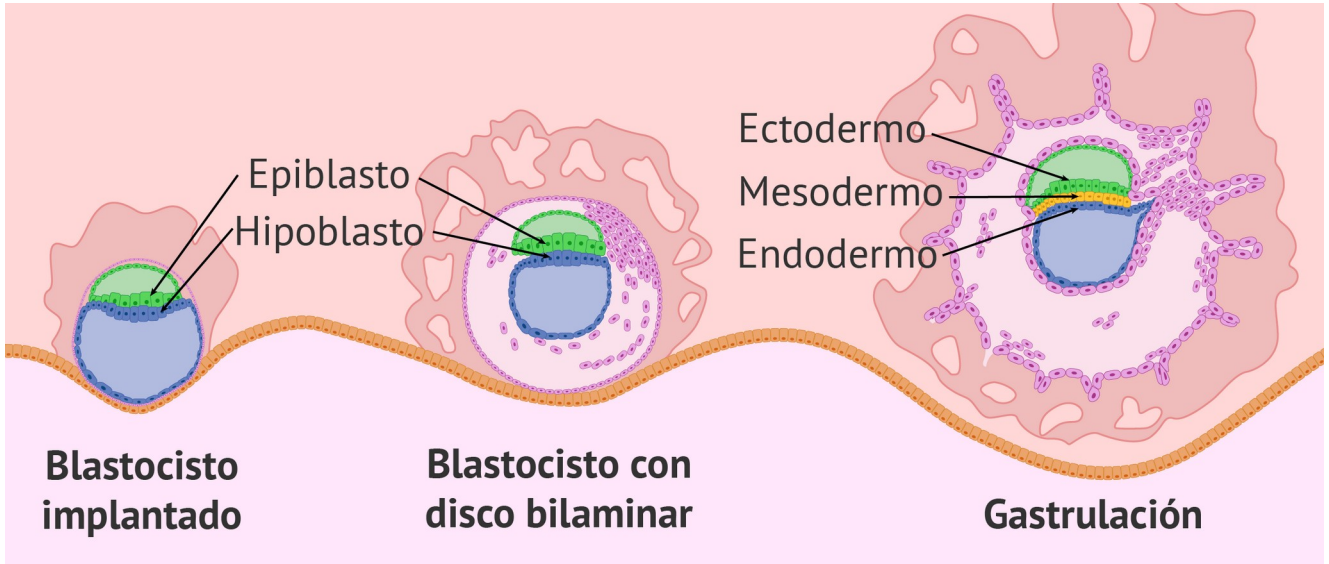
- Siglo XIX: Nacimiento de la embriología moderna
- **Karl Ernst von Baer (1792-1876)** descubrió el óvulo en los mamíferos y formuló las leyes del desarrollo embrionario, que establecen que el desarrollo va de lo general a lo específico.
- Se consolidó la idea de que el desarrollo embrionario sigue un proceso ordenado y que las células se diferencian gradualmente.
- Se comenzaron a aplicar técnicas de observación más precisas y se estudió el desarrollo de varios animales para entender principios generales.

Línea de tiempo de la Embriología

- **Siglo XX y XXI: Embriología experimental y molecular**
- Avances en genética, biología celular y molecular permitieron entender mejor los mecanismos que controlan el desarrollo embrionario.
- Técnicas como la **manipulación genética, la clonación, y la fertilización in vitro** transformaron la embriología en una ciencia fundamental para la medicina y la biotecnología.
- La embriología dejó de ser solo descriptiva para convertirse en experimental y aplicada.

Campo de estudio:

- Fecundación
- Segmentación
- Gastrulación
- Organogénesis
- Desarrollo fetal temprano



La importancia de entender el origen de la vida humana

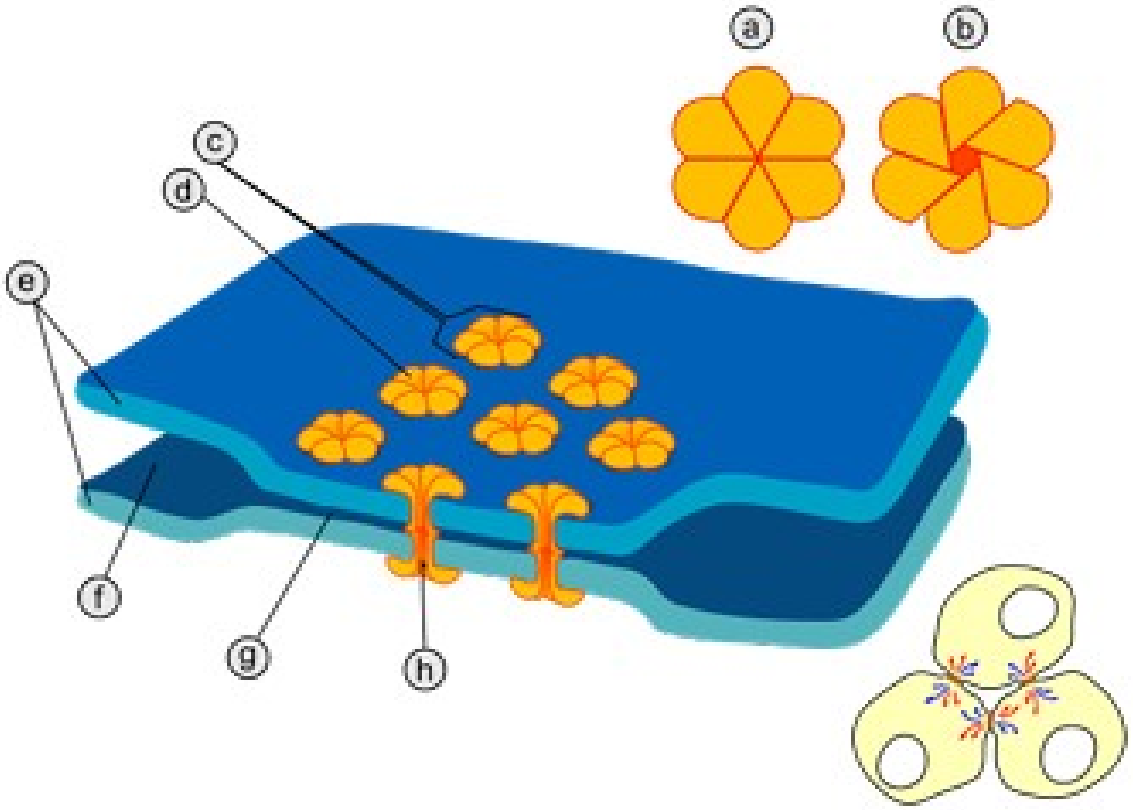
- **1. Clave para comprender anomalías y condiciones congénitas**
- **2. Aplicaciones en medicina reproductiva y tecnologías de fertilidad**
- **3. Avances en medicina regenerativa y terapias con células madre**
- **4. Fundamento de la práctica médica especializada**
- **5. Contribución al entendimiento evolutivo y de la biología del desarrollo**
- **6. Base para el futuro de la investigación médica**

Señalización y regulación molecular

- A lo largo del proceso de desarrollo embrionario, las células precursoras indiferenciadas, se diferencian y se organizan en las complejas estructuras que se observan en los tejidos adultos funcionales.
- Este intrincado proceso requiere que las células integren muchas señales distintas, intrínsecas y extrínsecas, para que el desarrollo se el adecuado.
- Para eso existen las vías de señalización moleculares.

Comunicación intercelular

- La célula recibe señales del exterior y se la comunica a la célula adyacente.
- Puede experimentar: Proliferación, diferenciación y migración.
- Tipos: uniones comunicantes y moléculas de adhesión celular
- UNIONES COMUNICANTES: se comunican entre sí
  - Comunicación intercelular a través de uniones comunicantes (GJIC, Gap junction intercellullar comunication)
  - IMPORTANCIA: en las fases iniciales del desarrollo las GJIC es importante para la distribución de los iones y otras moléculas esenciales para la regionalización, antes del establecimiento de límites y compartimentos bien definidos.



a) Cerrado.

b) Abierto.

c) Conexón.

d) Conexina.

e) Membrana de plasma.

f) Espacio intercelular.

g) 2-4 nm.

h) Canal hidrofílico.

El diagrama muestra una unión celular llamada "Enlace gap" (© Mariana Ruiz Villarreal).

Tipos de conexones

- **Conexones Homotípicos:**
- Estos conexones están compuestos por un único tipo de conexina. Por ejemplo, un conexón formado por seis moléculas de la conexina 43 (Cx43) se considera homotípico.
- **Conexones Heterotípicos:**
- Estos conexones están compuestos por diferentes tipos de conexinas. Por ejemplo, un conexón que contenga tanto Cx43 como Cx32 se considera heterotípico.

Algunos tipos de conexinas

- En vertebrados hasta 20 tipos de moléculas de conexinas.
- **Cx26:** Importante en la audición y la homeostasis del oído interno.
- **Cx43:** Ampliamente distribuida en diversos tejidos y participa en la comunicación celular en el corazón, el cerebro y otros órganos.
- **Cx32:** Presente en el hígado y el sistema nervioso.
- **Cx45:** es una conexina específica que se encuentra en varias células y tejidos, incluyendo el corazón.
- **Cx60:** se expresa principalmente en el cristalino del ojo,

Moléculas de adhesión celular

- Presentan dominios extracelulares grandes que interaccionan con componentes de la matriz extracelular (MEC) o con moléculas de adhesión de las células adyacentes.
- Tienen dos partes: Segmento transmembrana y un dominio citoplasmático corto.
- Dos importantes moléculas de adhesión: Cadherinas y las moléculas de adhesión celular de miembros de la superfamilia de las inmunoglobulinas (Ig).

Cadherinas

- Cruciales para la morfogénesis embrionaria debido a que regulan la separación de las capas celulares (endotelial y epidérmica), la separación de células, el establecimiento de límites bien definidos, las conexiones sinápticas y los conos de crecimiento de las neuronas.
- Las cadherinas actúan como mediadoras en la unión homofilica dependiente de calcio.
- Una molécula típica de cadherina presenta un dominio extracelular grande, un dominio transmembrana y una cola intracelular.

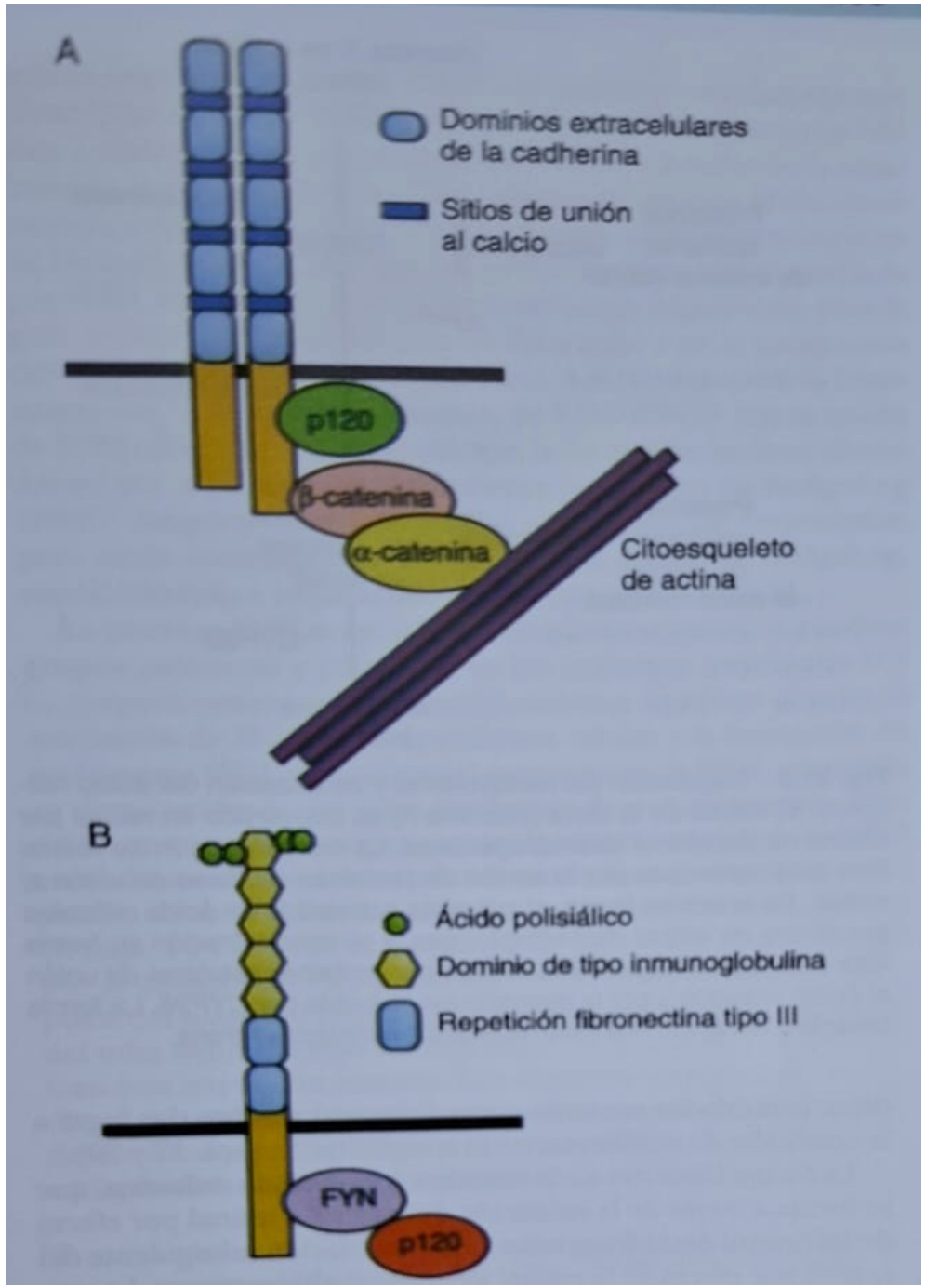


Fig. 21.2 Estructura de la cadherina y de la molécula de adhesión de las células neurales (NCAM, *neural cell adhesion molecule*). **A,** El dominio extracelular cadherina contiene cuatro sitios de unión al calcio y cinco dominios repetidos que se denominan dominios de cadherina extracelulares (ECD, *extracellular cadherin domain*). Cada molécula de cadherina forma un homodímero. En el dominio intracelular, la cadherina se une directamente a la p120 catenina y a la β-catenina, que a su vez se unen a la α-catenina. Este complejo fija las moléculas de cadherina al citoesqueleto de actina. **B,** En el lado extracelular, NCAM contiene cinco repeticiones de inmunoglobulina (Ig) y dos dominios de fibronectina III. La quinta repetición Ig está modificada por polisialilación, que disminuye la adherencia de la molécula de NCAM. La señal intracelular es transmitida por las cinasas FYN y FAK.

Formación de díMeros

- Las cadherinas forman díMeros que interaccionan con los díMeros de cadherinas adyacentes.
- Estos complejos aparecen formando grupos en las uniones adherentes, lo que lleva al establecimiento de una barrera impermeable entre células epiteliales o endoteliales.
- El dominio intracelular se unen a p120 catenina, beta catenina y alfa catenina la conectan con el citoesqueleto.
- La expresión E cadherina (del epitelio) se pierde a medida que las células epiteliales se trasforman en células mesenquimatosas (TEM: transición epitelio-

Tipos de cadherinas

- **Cadherinas Clásicas:**
- **E-cadherina:** Presente en tejidos epiteliales, hígado y en el embrión temprano.
- **N-cadherina:** Se encuentra en células nerviosas, corazón, músculo esquelético y fibroblastos.
- **P-cadherina:** Se localiza en tejidos epiteliales, placenta y algunos tejidos embrionarios.
- **R-cadherina:** También llamada cadherina-6, se expresa en riñón y en algunos tipos de cáncer.
- **Cadherinas No Clásicas:**
- **Protocadherinas:** Un grupo diverso con más de 50 miembros, especialmente en el cerebro.
- **Cadherinas Desmosómicas:** Un tipo de cadherina que se encuentra en los desmosomas, estructuras de adhesión celular.
- **Otras Cadherinas:**
- **Cadherina-11:** También conocida como cadherina ósea, se expresa en el tejido óseo.
- **Ksp-Cadherina:** Exclusiva del riñón, también llamada cadherina específica del riñón (Ksp-Cadherin).

Superfamilia de las inmunoglobulinas

- Más de 700 miembros en la Superfamilia de las Ig.
- NCAM (molécula de adhesión celular neural) abundante en el encéfalo, presenta 3 isoformas.
- Presenta gran dominio extracelular con 5 repeticiones de ig y 2 dominios de fibronectina.
- LA NCAM experimenta una modificación postraslacional específica de la glicosilación que se denomina polisialilación (PSA):
- La PSA NCAM abundante en las fases iniciales del desarrollo neural y su presencia se restringe en el adulto a áreas de plasticidad y migración neuronales.

Morfógenos

- Señales extrínsecas que guían la diferenciación y la migración de las células durante el desarrollo, determinando forma y función del tejido.
- **Acido retinoico (forma bioactiva de la vitamina A)** normalmente, induce la posterización del patrón corporal. Exceso o déficit = eje corporal truncado en el que las estructuras tienen una naturaleza más posterior (exceso) y más anterior (déficit).

Factor de crecimiento transformador beta/proteína morfogenética ósea

- Los miembros de la superfamilia TGF beta incluyen el TGF beta, las BMP, activina y nodal.
- Contribuyen al establecimiento del patrón dorsal-ventral, a las decisiones relativas al destino de las células y a la formación de órganos específicos.

HEDGEHOG y el ciclo primario

- El gen Sonic Hedgehog (SSH) primer ortólogo mamífero identificado para el gen hedgehog (Hh) de Drosophila.
- Desempeñan un papel clave en el patrón de configuración inicial, en la migración celular y en la diferenciación de muchos tipos celulares de los distintos órganos y sistemas.
- La vía SSH esta relacionada en los humanos con los cilios primarios y proteínas de los constituyentes de transporte intraflagelar y de los cuerpos basales.

1. Disquinesia ciliar primaria /(PCD/)
2. Síndrome de Bardet-Biedl /(BBS/)
3. Enfermedad renal poliquística /(PKD/)
4. Retinitis pigmentosa /(RP/)
5. Nefronoftisis /(NPHP/)

FasterCapital

Vía WNT/ beta catenina

- Los 19 miembros de la familia WNT (wingless de Drosophila) controlan varios procesos durante el desarrollo incluyendo el establecimiento de la polaridad celular, la proliferación, la apoptosis, la especificación del destino celular y la migración.
- En mamíferos se unen a uno de los diez receptores Frizzled (FZD) de la superficie celular, con 7 dominios transmembrana y a correceptores proteícos relacionados a lipoproteínas de baja densidad (LRP5/LRP6).

Gametogénesis

- Células germinales primordiales gametos (espermatozoide o ovocito) = cigoto
- Se forman en el epiblasto en la 2da semana se desplazan por la estría primitiva en la gastrulación van a la pared del saco vitelino
- 4ta semana migran a las gónadas en desarrollo (5ta semana)
- Pasan por gametogénesis y citodiferenciación.

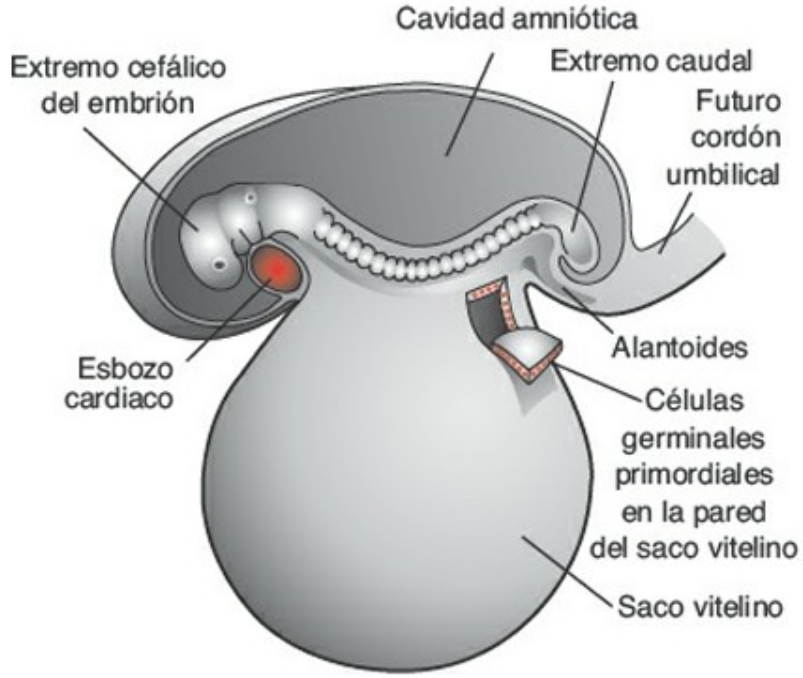


FIGURA 2-1 Embrión al final de la tercera semana, en que se aprecia la posición de las células germinales primordiales (CGP) en la pared del saco vitelino, cerca del sitio en que se insertará el cordón umbilical. A partir de este punto, las células migran hacia la gónada en desarrollo.

Teoría cromosómica

- 23 mil genes, en 46 cromosomas
- Genes ligados se heredan juntos
- Células somáticas 23 pares de genes homólogos = número diploide de 46 // son 22 pares autosomas y 1 par sexual
- XX- femenino, XY masculino

Mitosis

- División 2 células hijas (C/U 46 cromosomas) con carga genética idéntica.
- Antes de iniciar la Mitosis, el ADN se duplica
- Al iniciar la mitosis, los cromosomas comienzan a enrollarse, contraerse y condensarse; estos eventos marcan el inicio de la profase.
- Cada cromosoma queda constituido entonces por dos subunidades paralelas, las cromátidas hermanas, que se encuentran unidas por una región estrecha común a ambas, que se denomina centrómero.

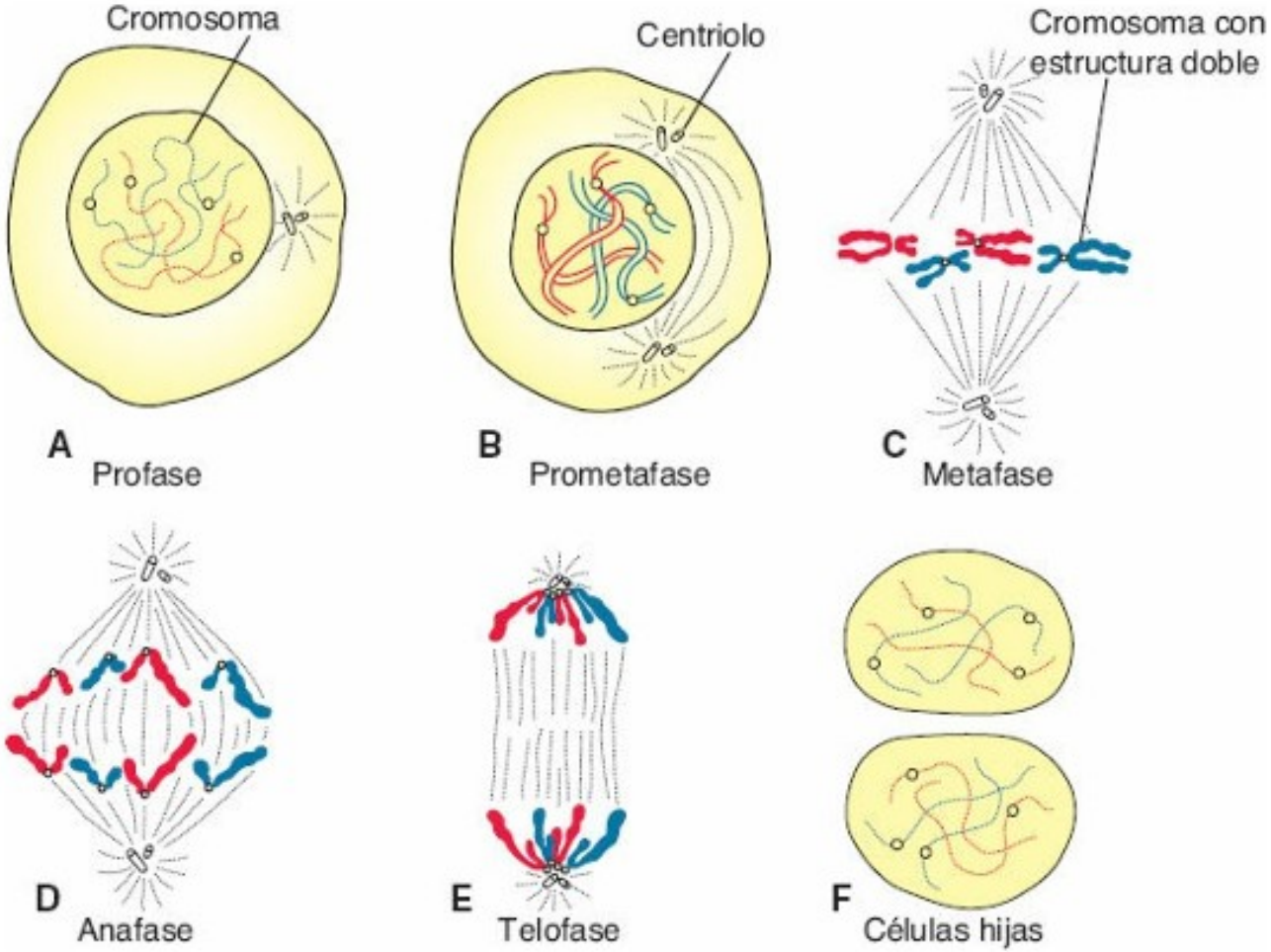


FIGURA 2-3 Distintas fases de la mitosis. En la profase los cromosomas se observan como hilos delgados. Las cromátides dobles se aprecian con claridad como unidades independientes durante la metafase. En ningún momento durante la división celular se unen los miembros de cada par de cromosomas. *Azul*, cromosomas paternos; *rojo*, cromosomas maternos.

METAFASE

- Durante la metafase los cromosomas se alinean en el plano ecuatorial y su estructura doble puede observarse con claridad.
- Cada cromosoma está unido a microtúbulos que se extienden desde el centrómero hasta el centriolo para formar el huso mitótico.

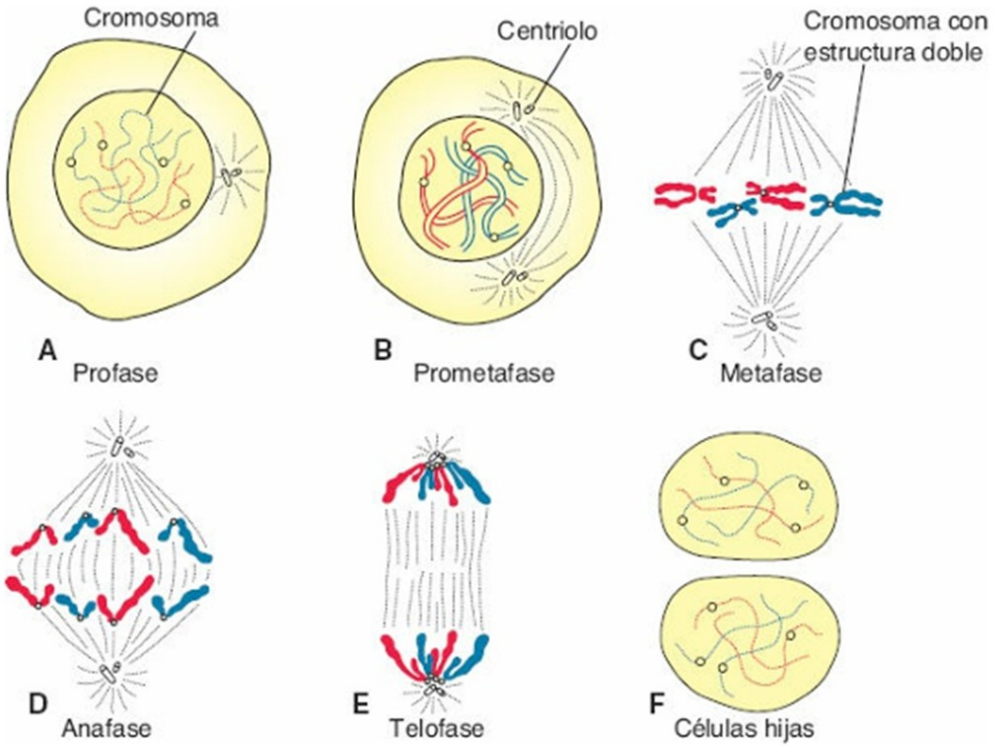


FIGURA 2-3 Distintas fases de la mitosis. En la profase los cromosomas se observan como hilos delgados. Las cromátides dobles se aprecian con claridad como unidades independientes durante la metafase. En ningún momento durante la división celular se unen los miembros de cada par de cromosomas. *Azul*, cromosomas paternos; *rojo*, cromosomas maternos.

ANAFASE - TELOFASE

- Pronto el centrómero de cada cromosoma se divide, lo que marca el inicio de la anafase, y le sigue la migración de las cromátides hacia los polos opuestos del huso.
- Por último, durante la telofase los cromosomas se desenrollan y elongan, se vuelve a formar la cubierta nuclear y el citoplasma se divide

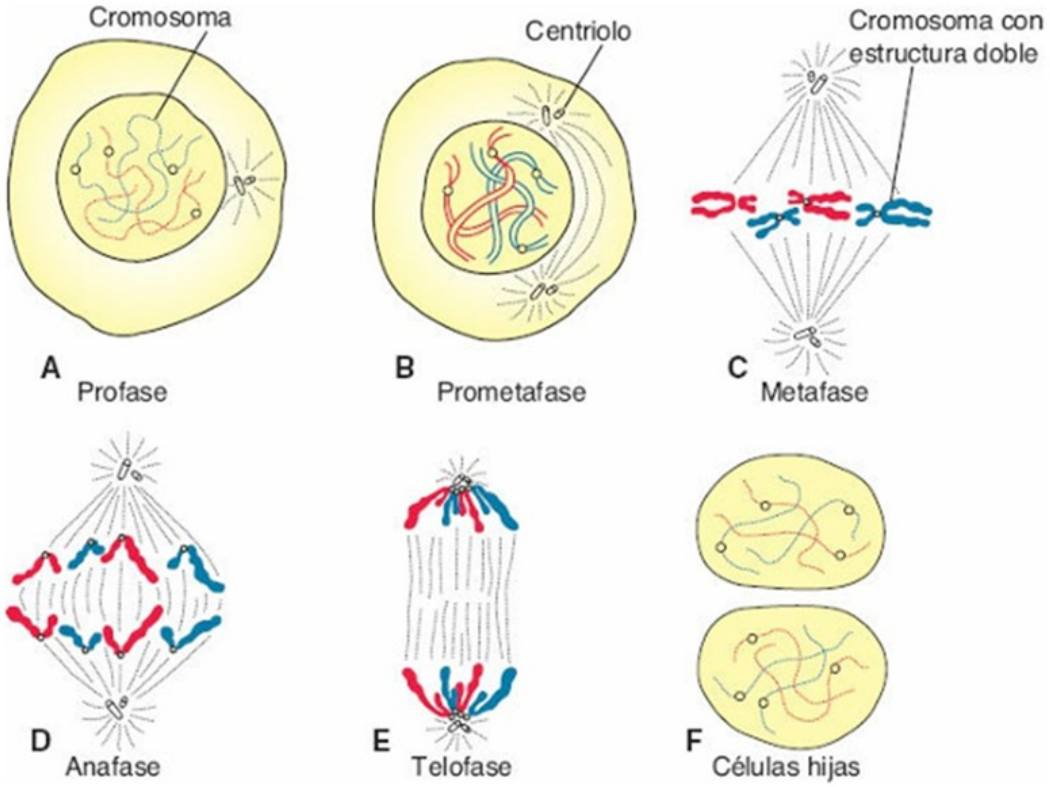


FIGURA 2-3 Distintas fases de la mitosis. En la profase los cromosomas se observan como hilos delgados. Las cromátides dobles se aprecian con claridad como unidades independientes durante la metafase. En ningún momento durante la división celular se unen los miembros de cada par de cromosomas. *Azul*, cromosomas paternos; *rojo*, cromosomas maternos.

MEIOSIS

- Es la división celular que ocurre en las células germinales para dar origen a los gametos masculinos y femeninos, espermatozoides y óvulos, respectivamente.
- Para la meiosis se requieren dos divisiones celulares, la primera y la segunda divisiones meióticas para reducir el número de cromosomas a 23, propio de la condición haploide

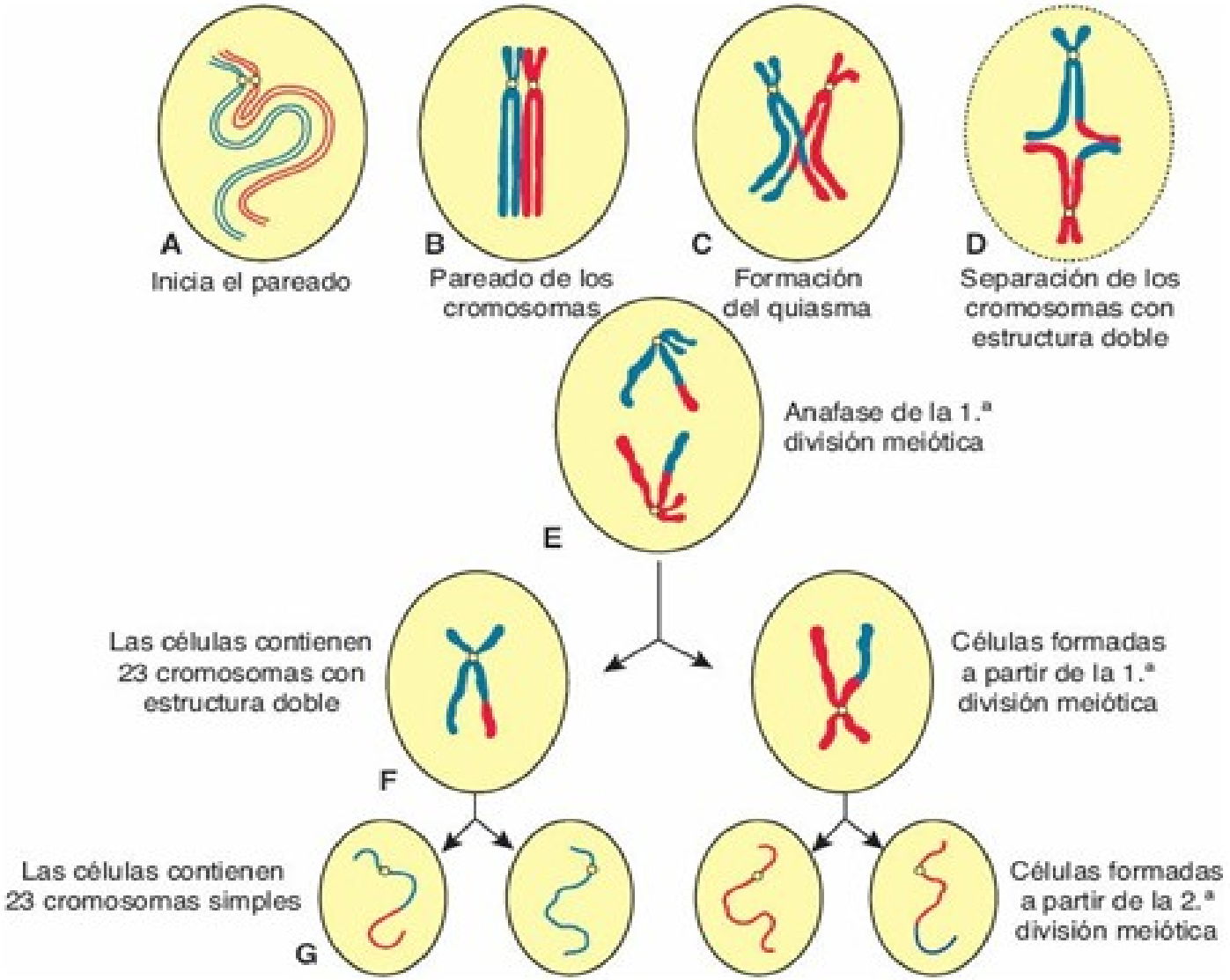


FIGURA 2-4 Primera y segunda divisiones meióticas. **A.** Los cromosomas homólogos se aproximan uno a otro. **B.** Los cromosomas homólogos se disponen en pares y cada miembro del par cuenta con dos cromátidas. **C.** Los cromosomas homólogos unidos íntimamente en pares intercambian fragmentos de sus cromátidas (entrecruzamiento). Obsérvese el quiasma. **D.** Los cromosomas con estructura doble se separan. **E.** Anafase de la primera división meiótica. **F, G.** Durante la segunda división meiótica los cromosomas con estructura doble se separan por el centrómero. Al terminar la división, los cromosomas en cada una de las cuatro células hijas son diferentes entre sí.

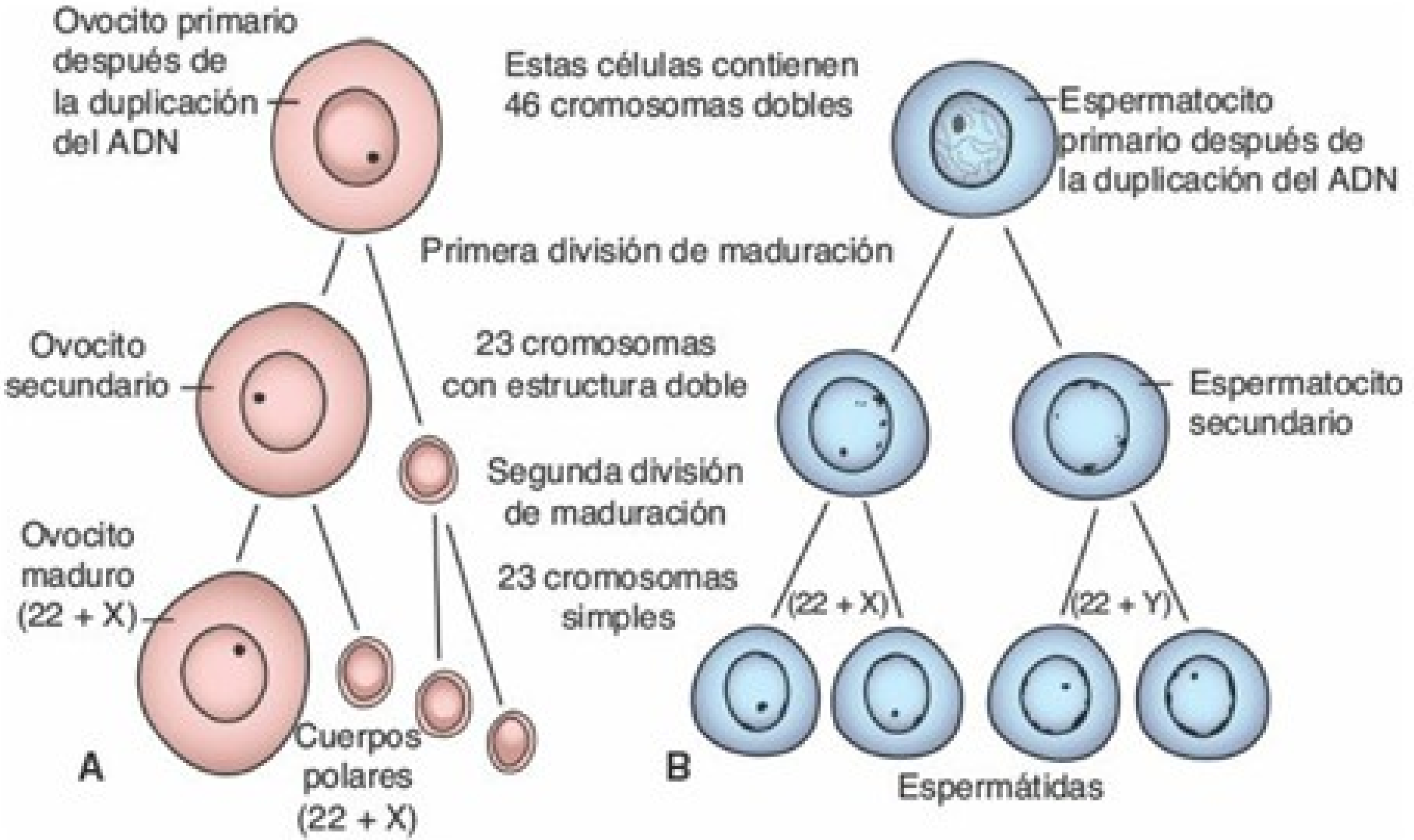


FIGURA 2-5 Eventos que ocurren durante la primera y segunda división de maduración. **A.** La célula germinal primitiva femenina (ovocito primario) sólo da origen a un gameto maduro, el ovocito maduro. **B.** La célula germinal primitiva masculina (espermatocito primario) da origen a cuatro espermátidas, las cuales se convierten en espermatozoides.

CICLO OVÁRICO

- La FSH y la LH producen cambios cíclicos en los ovarios, en lo que se denomina **ciclo ovárico**: desarrollo de los folículos, **ovulación** (liberación de un ovocito desde un folículo maduro) y **formación del cuerpo lúteo.**
- En cada ciclo, la FSH provoca el crecimiento de varios folículos primordiales para formar de 5 a 12 folículos primarios; sin embargo, generalmente solo uno de los folículos primarios se convierte en un **folículo maduro** y se rompe en la superficie del ovario desde donde expulsa su ovocito.

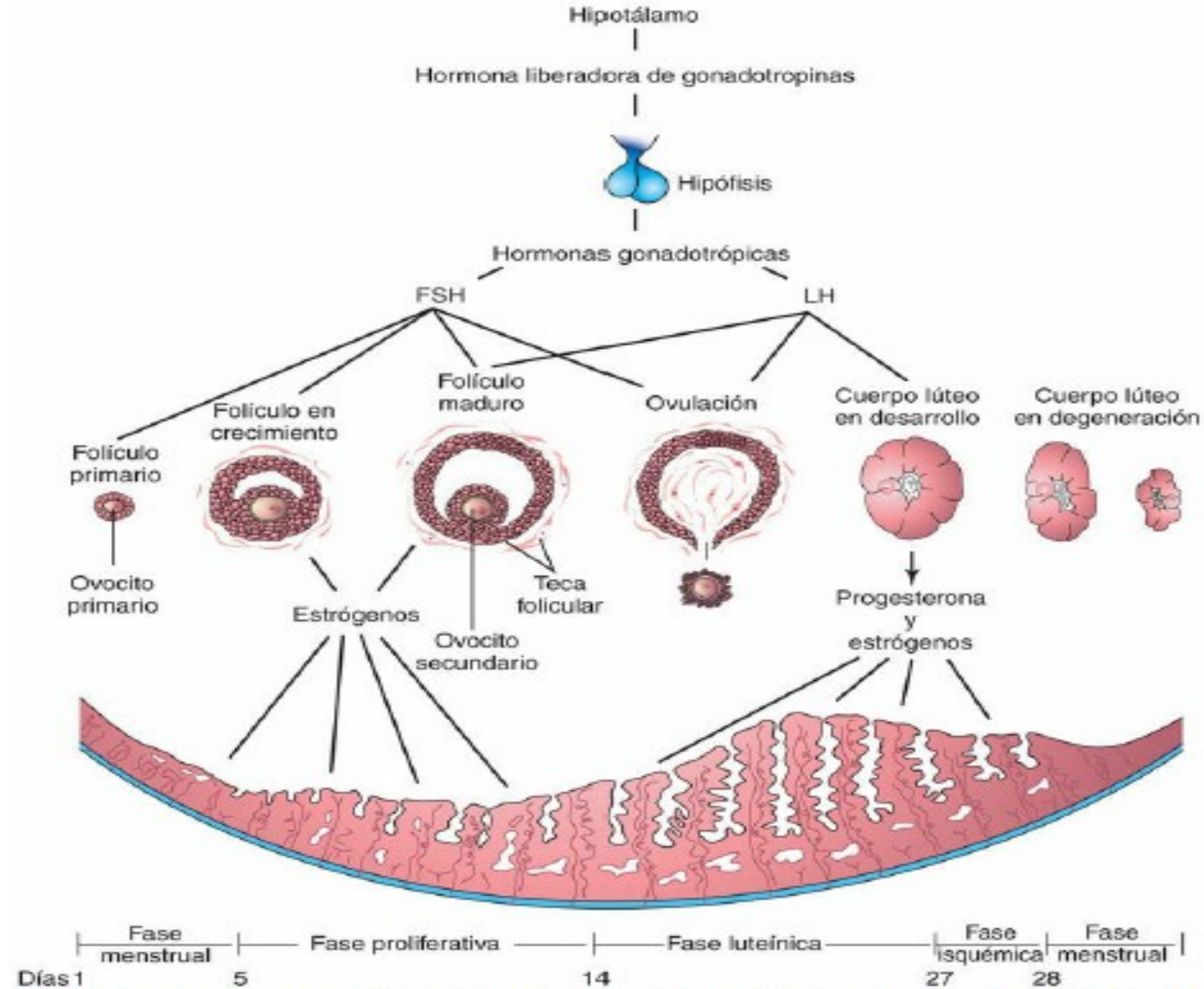


FIG. 2.7 Representación esquemática con ilustración de las relaciones existentes entre el hipotálamo, la hipófisis, los ovarios y el endometrio. Se muestran un ciclo menstrual completo y el comienzo del ciclo menstrual siguiente. Los cambios que se producen en los ovarios, el *ciclo ovárico*, se deben al efecto de las hormonas gonadotrópicas (hormona estimulante del folículo *[FSH]* y hormona luteinizante *[LH]*). Las hormonas que producen los ovarios (estrógenos y progesterona) estimulan posteriormente una serie de cambios cíclicos en la estructura y la función del endometrio, en lo que constituye el *ciclo menstrual*. Así, la actividad cíclica del ovario está relacionada íntimamente con los cambios en el útero. Los ciclos ováricos están bajo el control endocrino rítmico de la hipófisis que, a su vez, está controlado por la hormona liberadora de gonadotropinas que producen las células neurosecretoras del hipotálamo.

DESARROLLO FOLICULAR

- El desarrollo de un folículo ovárico se caracteriza por:

1. El crecimiento y la diferenciación del ovocito primario: Tras la pubertad, los ovocitos primarios se detienen en la profase I de la meiosis.
2. La proliferación de las células foliculares: En el ovario, la proliferación de las células de la granulosa es esencial para el crecimiento y maduración folicular, un proceso regulado por hormonas como la FSH y la LH.
3. La formación de la zona pelúcida: se forma a partir de la secreción de glicoproteínas por el ovocito y las células foliculares que lo rodean durante el desarrollo folicular en el ovario. Estas glicoproteínas (como ZP1, ZP2, ZP3 y ZP4) se ensamblan formando una matriz extracelular especializada y multicapa que rodea al ovocito inmaduro y a los embriones tempranos, cumpliendo funciones de protección y facilitando la selección del espermatozoide correcto durante la fecundación.
4. El desarrollo de la teca folicular: es una envoltura de tejido conectivo en los ovarios femeninos que rodea las células del folículo ovárico y consta de dos capas: la teca interna, rica en células endocrinas, y la teca externa, más fibrosa. Sus funciones principales son proveer soporte estructural, aportar nutrientes al folículo y producir los andrógenos necesarios para la síntesis de estrógenos, un proceso fundamental para la ovulación y la reproducción.

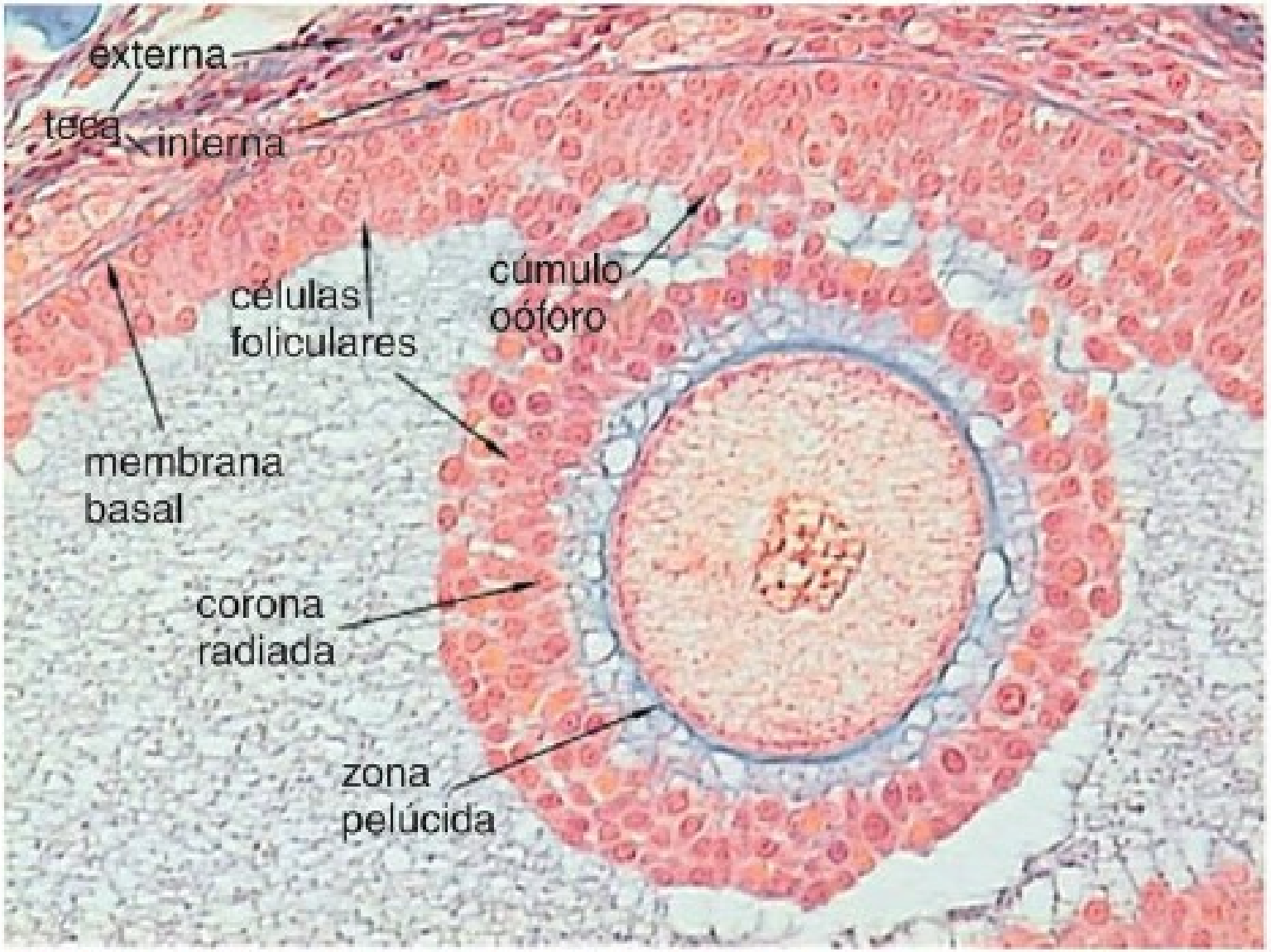


FIG. 2.8 Microfotografía de una parte de un folículo terciario de mamífero que muestra el ovocito rodeado por células foliculares (granulosa). La parte más alta de la fotografía muestra células de la teca. (Tomada de Jones RE, Lopez KH: *Human reproductive biology*, 4.ª ed., London, 2014, Elsevier, fig. 2.4.)

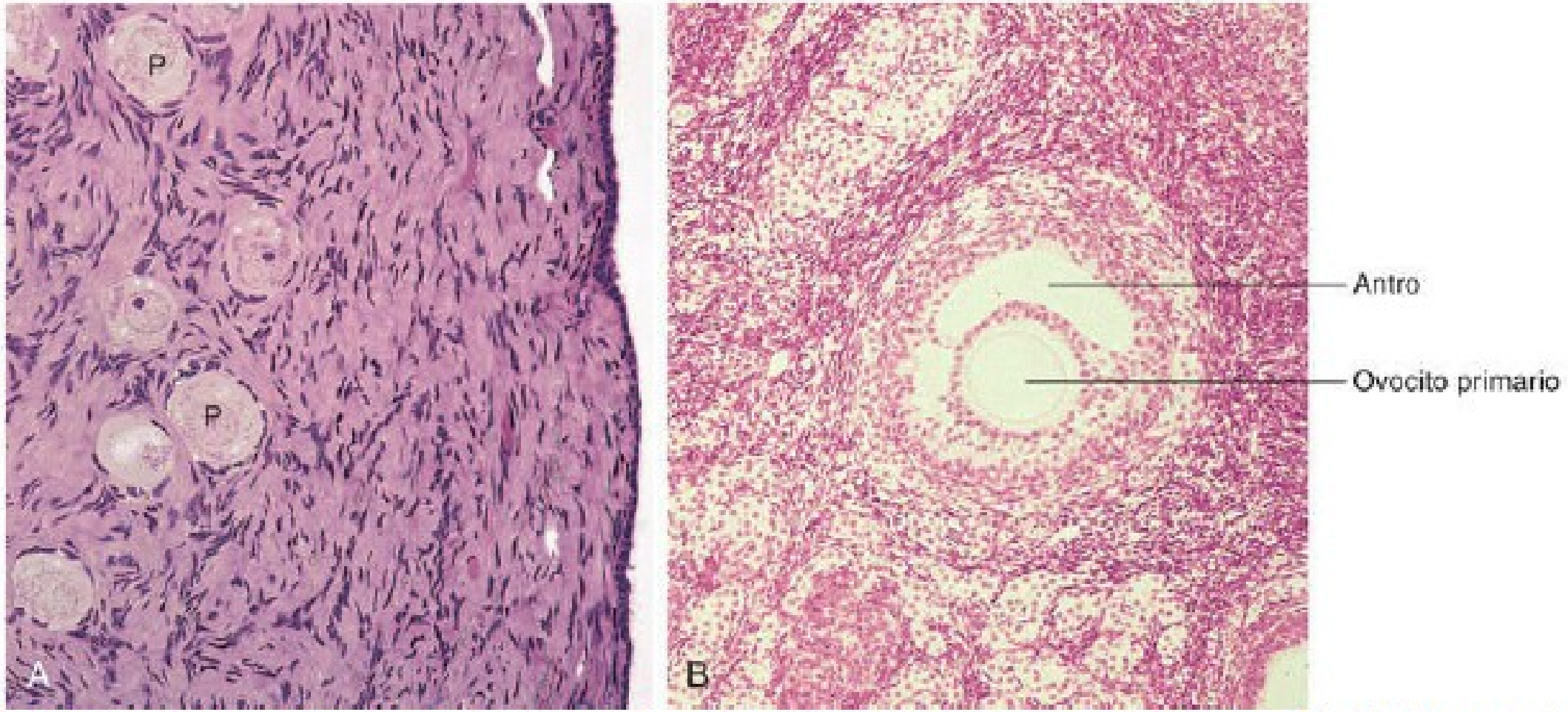
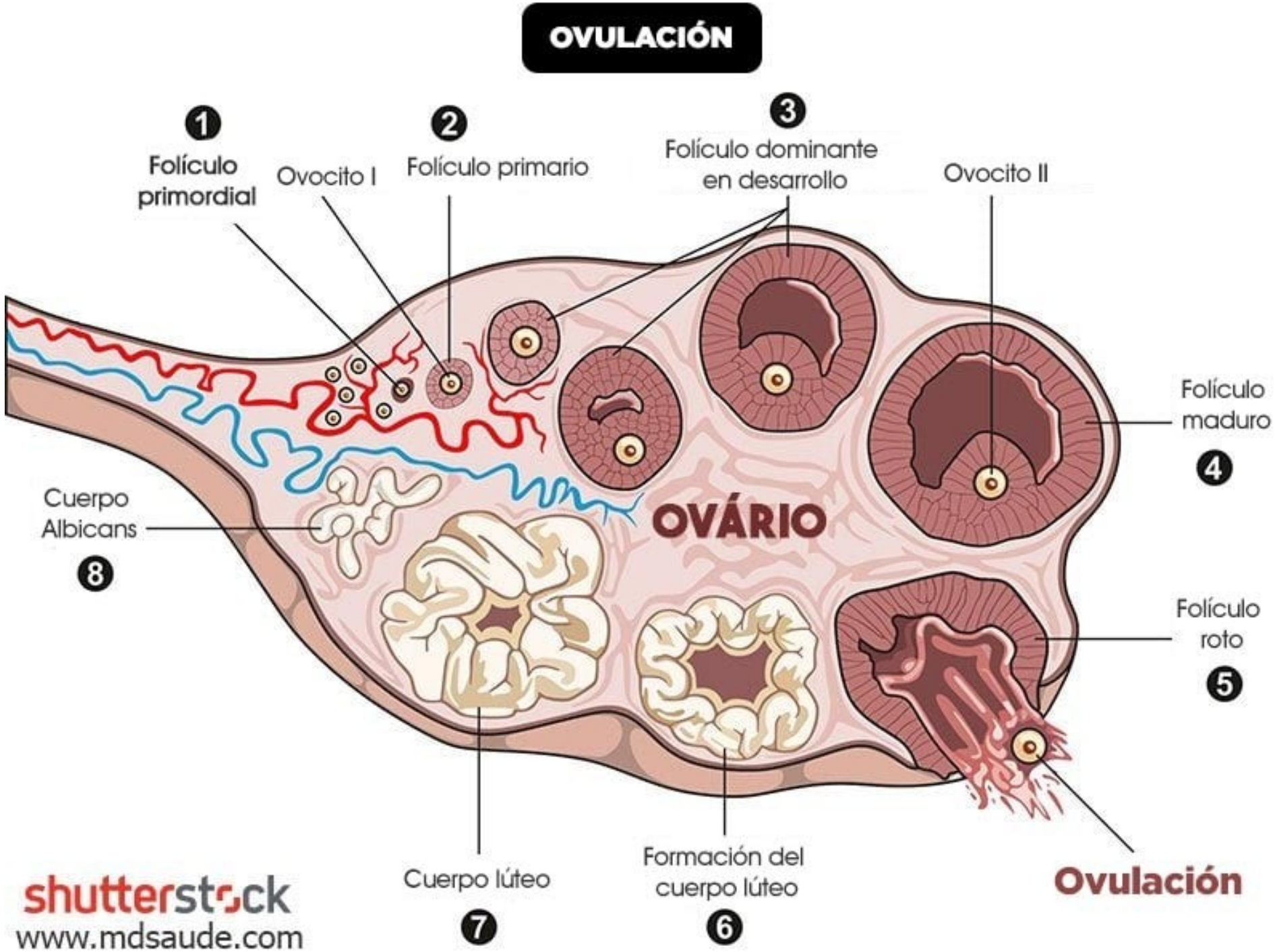


FIG. 2.9 Microfotografía de la corteza ovárica. **A,** Se pueden observar varios folículos primordiales (*P;* ×270). Los ovocitos primarios están rodeados por células foliculares. **B,** Folículo ovárico secundario. El ovocito está rodeado por células de la granulosa del cúmulo ovígero (×132). Se puede observar claramente el antro. (Tomada de Gartner LP, Hiatt JL: *Color textbook of histology*, 2.ª ed., Philadelphia, 2001, Saunders.)

Ovulación

- Dentro de los ovarios femeninos se encuentran cientos de miles de folículos, que a su vez alojan los óvulos inmaduros.
- En cada ciclo menstrual uno (o dos) de esos óvulos madurará gracias a las hormonas.
- Al principio del ciclo menstrual, en la llamada fase folicular, el organismo femenino empieza a producir la hormona folicuestimulante. Su misión es estimular a los folículos. No a todos, solo aquellos que el organismo femenino selecciona.
- Así unos pocos empezarán a crecer, hasta que la naturaleza femenina seleccione cuál de esos folículos debe evolucionar: normalmente el que tiene el óvulo más sano, y con unos genes mejores.
- Estos folículos, a su vez, empiezan a producir otra hormona, estrógenos. Su función es provocar que el tejido que recubre la pared del útero, el endometrio, se engrose para que si se produce el embarazo, el embrión pueda implantarse en él.
- Cuando el estrógeno alcanza un nivel se empieza a segregar hormona luteína que es la que va a provocar que el óvulo ya maduro se libere del folículo, y se dirija hacia las trompas de Falopio, en espera de un espermatozoide que le fecunde.


OVULACIÓN
1
Folículo primordial
Ovocito I
2
Folículo primario
3
Folículo dominante en desarrollo
Ovocito II
Folículo maduro
4
Cuerpo Albicans
8
OVÁRIO
Folículo roto
5
Cuerpo lúteo
7
Formación del cuerpo lúteo
6
Ovulación
shutterstock
www.mdsaude.com

Fecundación

- La fecundación, el proceso por el cual los gametos masculino y femenino se fusionan, ocurre en la región ampular de la tuba uterina.
- Se trata del segmento más amplio de la tuba y se ubica en cercanía al ovario.
- Los espermatozoides pueden conservar durante varios días su viabilidad dentro del aparato reproductor femenino.

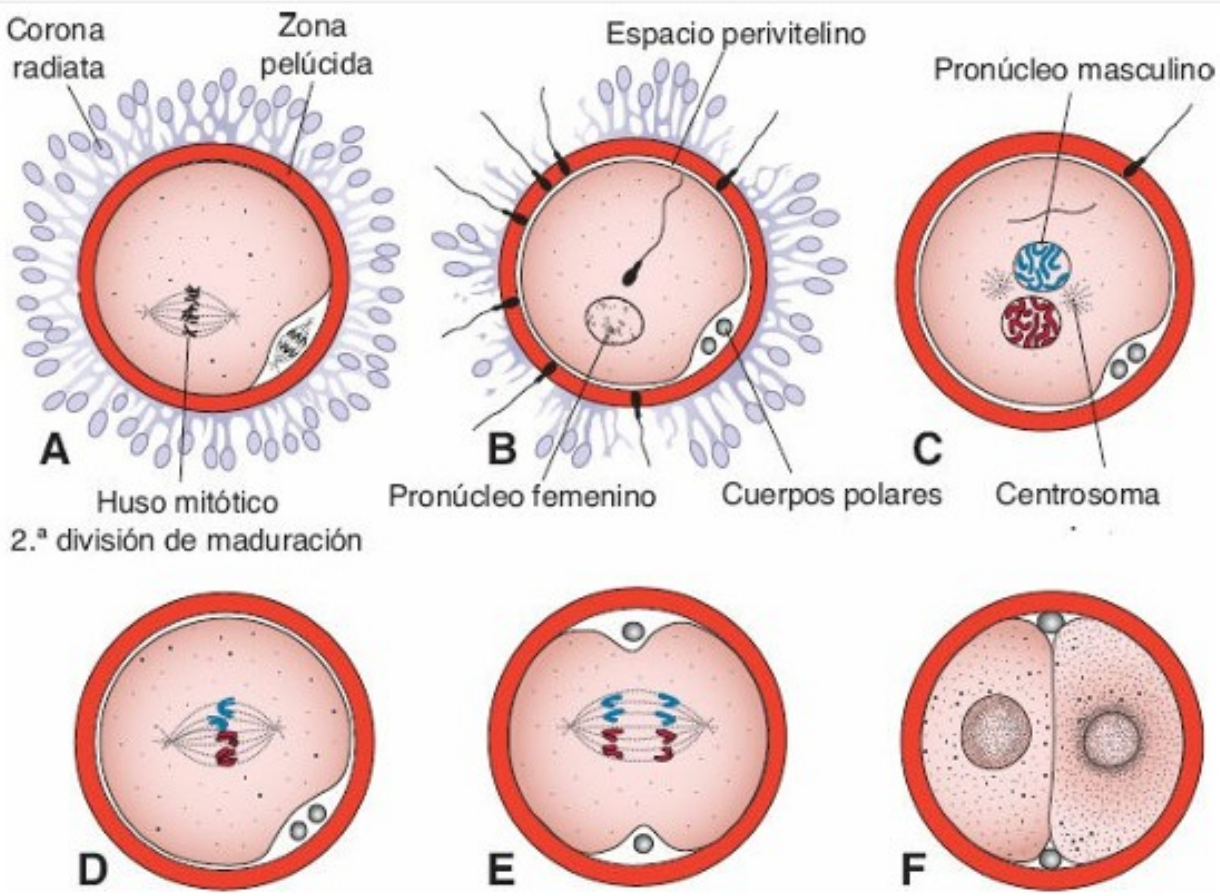
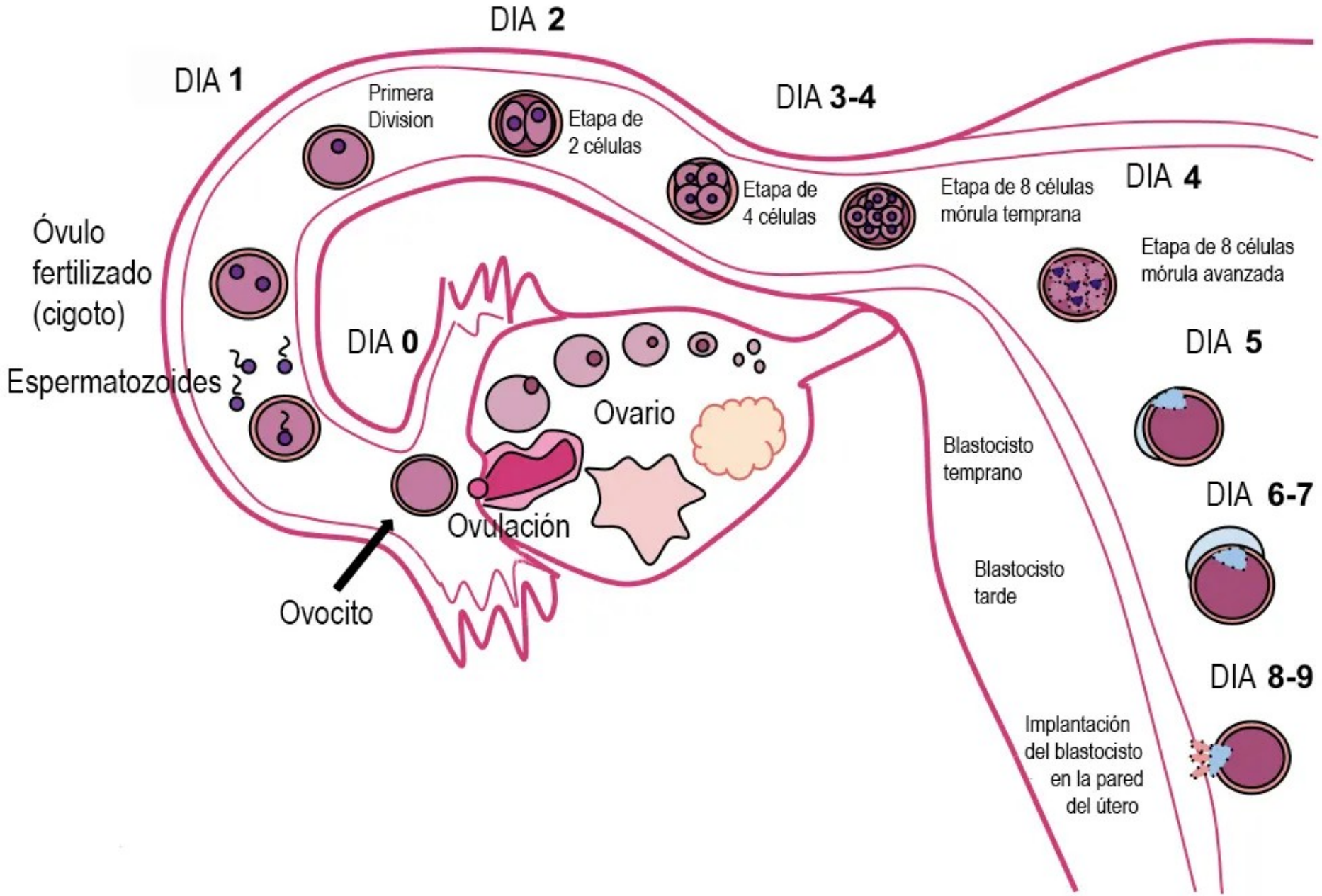


FIGURA 3-6 **A.** Ovocito justo tras la ovulación, en el que se observa el huso de la 2.ª división meiótica. **B.** Un espermatozoide penetró al ovocito, mismo que ha terminado su 2.ª división meiótica. Los cromosomas del ovocito se encuentran dispuestos en un núcleo vesicular, el pronúcleo femenino. Las cabezas de varios espermatozoides quedan retenidas en la zona pelúcida. **C.** Pronúcleos masculino y femenino. **D, E.** Los cromosomas se distribuyen en el huso, se separan en sentido longitudinal y se desplazan hacia polos opuestos. **F.** Etapa bicelular.


DIA 2
DIA 1
Primera
Division
Etapa de
2 células
DIA 3-4
Etapa de
4 células
Etapa de 8 células
mórula temprana
DIA 4
Etapa de 8 células
mórula avanzada
Óvulo
fertilizado
(cigoto)
DIA 0
DIA 5
Espermatozoides
Ovario
Blastocisto
temprano
Ovulación
DIA 6-7
Blastocisto
tarde
Ovocito
DIA 8-9
Implantación
del blastocisto
en la pared
del útero

Fecundación

- Solo 1% de los espermatozoides depositados en la vagina ingresa al cuello uterino, donde pueden sobrevivir muchas horas.
- El movimiento del espermatozoide desde el cuello uterino hasta la tuba uterina ocurre por contracciones musculares del útero y de la tuba uterina, y de manera escasa por su propia propulsión.
- El viaje desde el cuello uterino hasta el oviducto puede realizarse en tan solo 30 min, o requerir hasta 6 días.
- Tras llegar al istmo, los espermatozoides pierden motilidad y detienen su migración.
- En el momento de la ovulación los espermatozoides recuperan motilidad, quizá por la presencia de quimioatrayentes sintetizados por las células del cúmulo que circundan al óvulo, y nadan hasta el ámpula, donde suele ocurrir la fecundación.
- Los espermatozoides no pueden fecundar al ovocito justo después de llegar al aparato reproductor femenino, sino deben experimentar (1) capacitación y (2) reacción acrosómica para adquirir esta capacidad.

Capacitación y reacción acrosómica

- La capacitación es un periodo de acondicionamiento en el aparato reproductor femenino, que en el humano dura alrededor de 7 h.
- Así, dirigirse con rapidez al ámpula no es una ventaja, puesto que la capacitación no ha ocurrido y los espermatozoides en esa condición no pueden fecundar al óvulo.
- Gran parte del acondicionamiento que ocurre durante la capacitación tiene lugar en la tuba uterina y supone interacciones epiteliales que implican al espermatozoide y a la superficie mucosa de la tuba.
- Durante este periodo se retiran una capa de glucoproteínas y proteínas del plasma seminal de la membrana plasmática que cubre la región acrosómica del espermatozoide.
- Sólo un espermatozoide capacitado puede pasar entre las células de la corona y desarrollar una reacción acrosómica.
- La reacción acrosómica, que ocurre tras la unión con la zona pelúcida, es inducida por las proteínas de esa zona.
- Esta reacción culmina con la liberación de las enzimas necesarias para la penetración de la zona pelúcida, entre ellas sustancias similares a la acrosina y la tripsina

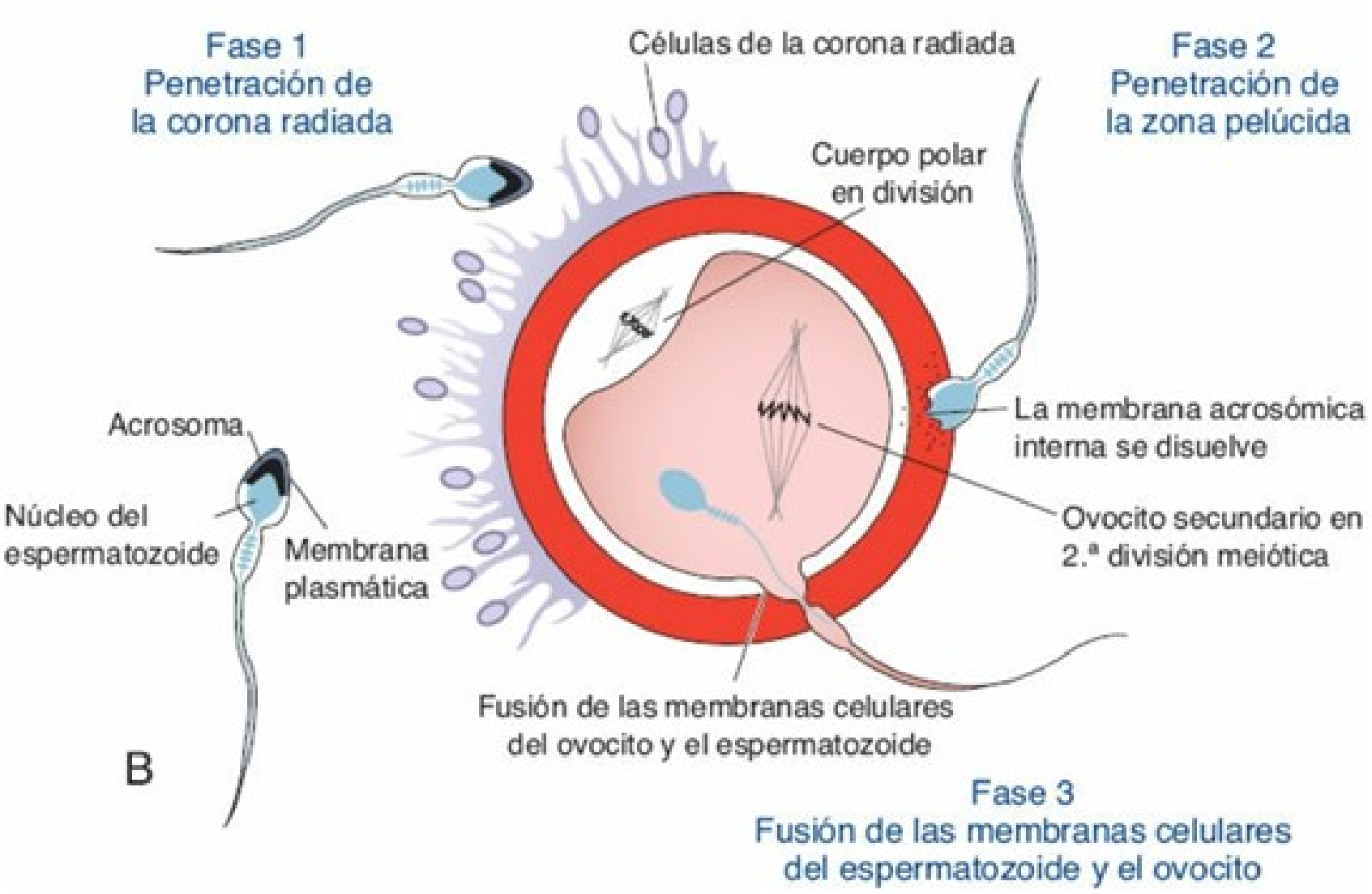


FIGURA 3-5 **A.** Micrografía electrónica de barrido en que se observa a los espermatozoides uniéndose a la zona pelúcida. **B.** Las tres fases de la penetración del ovocito. En la fase 1 los espermatozoides pasan por la barrera de la corona radiada; en la fase 2 uno o más espermatozoides penetran la zona pelúcida; en la fase 3 un espermatozoide penetra la membrana del ovocito al tiempo que pierde su propia membrana plasmática. En el recuadro se muestra a un espermatocito normal con el capuchón acrosómico de su cabeza.

Fases de la fecundación

- **Paso de un espermatozoide a través de la corona radiada.**
- **Penetración de la zona pelúcida.**
- **Reacción de zona (un cambio en las propiedades de la zona pelúcida).**
- **Fusión de las membranas celulares del ovocito y el espermatozoide.**
- **Finalización de la segunda división meiótica del ovocito y formación del pronúcleo femenino.**
- **Formación del pronúcleo masculino.**
- **A medida que los pronúcleos se fusionan y ocasionan una agregación diploide única de cromosomas, el ovótido se convierte en un cigoto.**
- ***El cigoto es único desde el punto de vista genético* ya que la mitad de sus cromosomas procede de la madre y la otra mitad, del padre.**

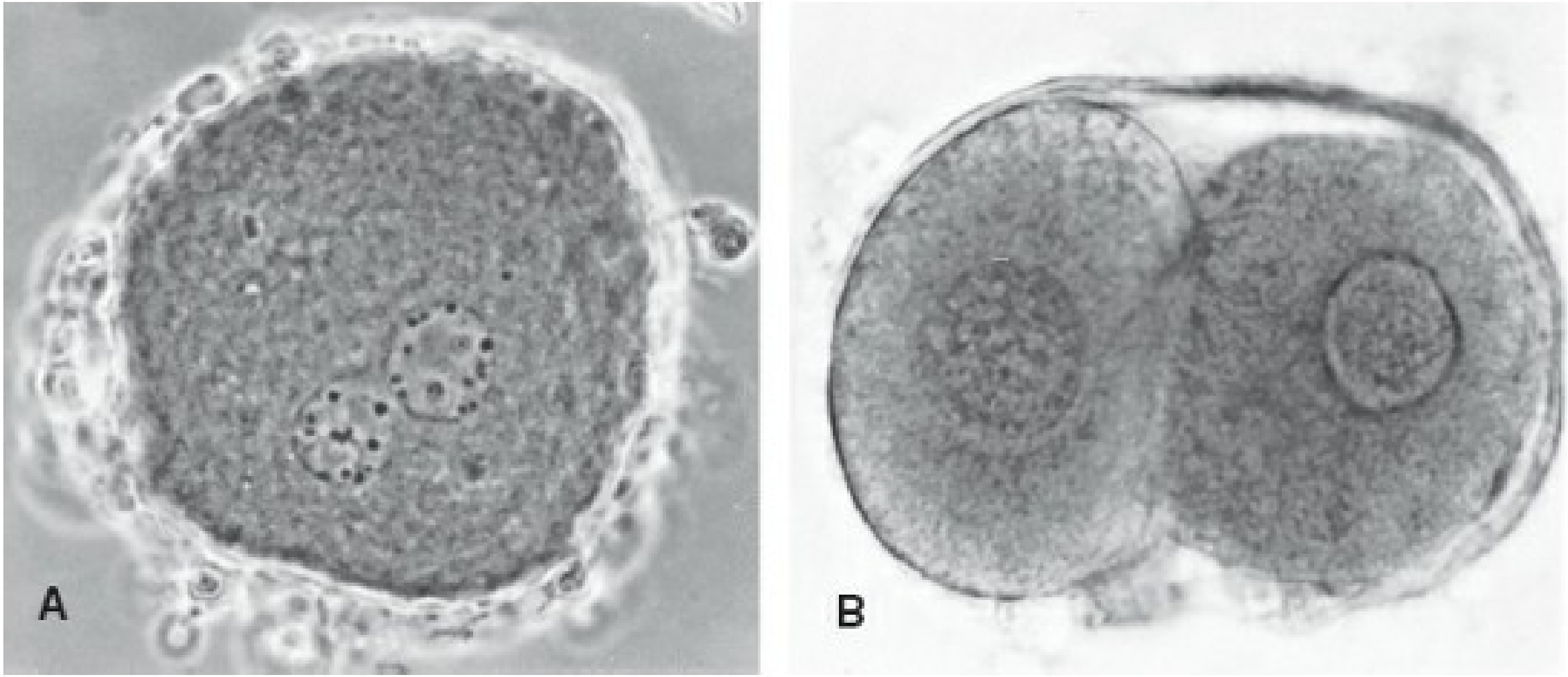


FIGURA 3-7 **A.** Micrografía de contraste de fases de la etapa pronuclear de un ovocito humano fecundado, con los pronúcleos masculino y femenino. **B.** Etapa bicelular del cigoto humano.

Resultados principales de la fecundación

- Recuperación del número diploide de cromosomas, la mitad del padre y la mitad de la madre. De este modo el cigoto contiene una combinación nueva de cromosomas, que difiere de la de ambos progenitores.
- Determinación del sexo del nuevo individuo. Un espermatozoide que porta un cromosoma X da origen a un embrión femenino (XX), en tanto el que porta un cromosoma Y genera un embrión masculino (XY). Así, el sexo cromosómico del embrión se determina en el momento de la fecundación.
- Inicio de la segmentación. Sin la fecundación el ovocito suele degenerar 24 h después de la ovulación.

Segmentación del cigoto

- *El proceso de segmentación consiste en divisiones mitóticas repetidas del cigoto,* lo que incrementa rápidamente su número de células (blastómeros).
- Estas células embrionarias son cada vez más pequeñas con cada división sucesiva.
- La segmentación se produce mientras el cigoto atraviesa la trompa uterina hacia el útero.
- Durante la segmentación, el cigoto permanece en el interior de la zona pelúcida.
- La división del cigoto en blastómeros se inicia aproximadamente 30 horas después de la fecundación.
- Las divisiones de segmentación subsiguientes se producen una tras otra, con formación de blastómeros progresivamente más pequeños.

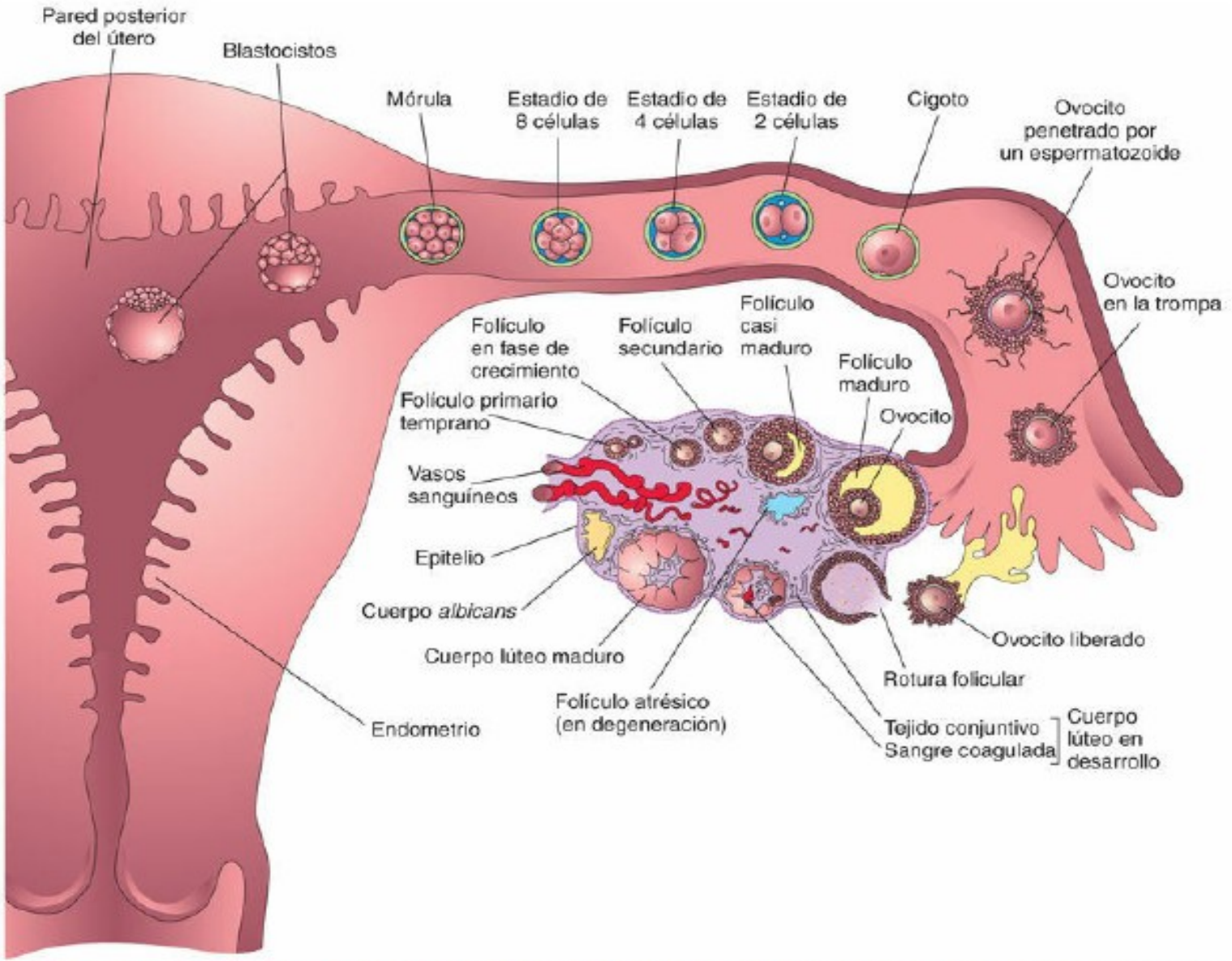


FIG. 2.21 Resumen del ciclo ovárico, la fecundación y el desarrollo humano durante la primera semana. La fase 1 del desarrollo comienza con la fecundación en la ampolla de la trompa uterina y finaliza con la formación del cigoto. La fase 2 (días 2 a 3) se corresponde con los primeros estadios de segmentación (desde 2 hasta aproximadamente 32 células, la mórula). La fase 3 (días 4 a 5) corresponde al blastocisto libre (no implantado). La fase 4 (días 5 a 6) está representada por la unión del blastocisto a la pared posterior del útero, que es la zona habitual de implantación. Los blastocistos han sido cortados para mostrar su estructura interna.

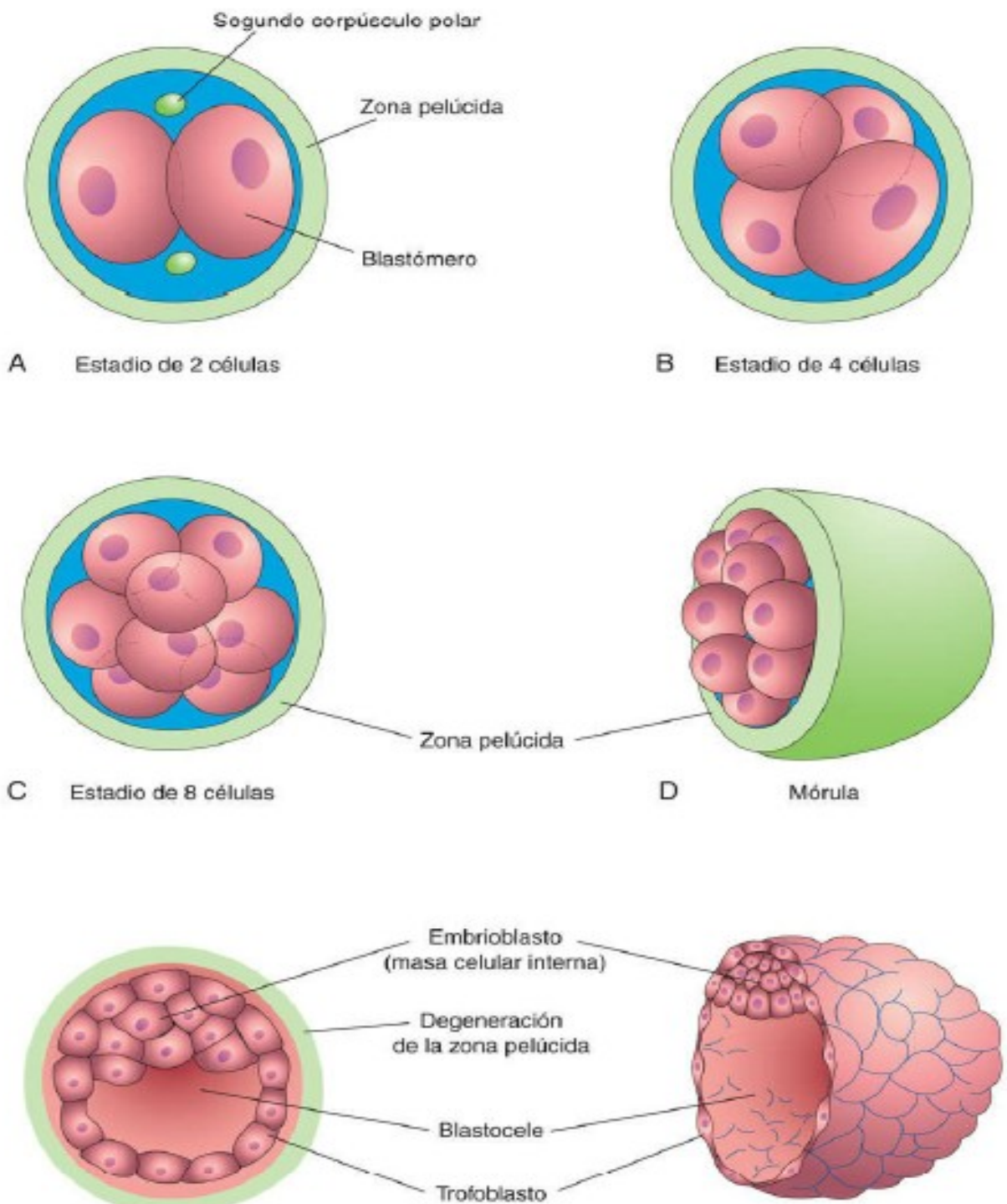


FIG. 2.17 Ilustraciones de la segmentación del cigoto y de la formación del blastocisto. A a D, Las diferentes fases de la segmentación del cigoto. El período de mórula se inicia en la fase de 12 a 16 células y finaliza con la formación del blastocisto. E y F, Cortes de los blastocistos. La zona pelúcida ha desaparecido hacia la fase tardía del blastocisto (5 días). Los segundos corpúsculos polares que aparecen en A son pequeñas células no funcionales. La segmentación del cigoto y la formación de la mórula se producen a medida que el cigoto en fase de división recorre la trompa uterina. La formación del blastocisto se produce en el útero. A pesar de que el proceso de segmentación incrementa el número de blastómeros, se puede observar que las células hija siempre son más pequeñas que las células madre. En consecuencia, no aumenta el tamaño del embrión hasta que degenera la zona pelúcida. Después, el blastocisto aumenta de tamaño considerablemente (F).

Formación del blastocisto

- Poco tiempo después de la entrada de la mórula en el útero (aproximadamente, 4 días después de la fecundación) aparece en su interior un espacio relleno de líquido, la **cavidad blastocística** o blastocele.
- El líquido atraviesa la zona pelúcida procedente de la cavidad uterina y forma este espacio.
- A medida que aumenta la cantidad de líquido en el blastocele, separa los blastómeros en dos zonas:
- Una capa celular externa delgada, el **trofoblasto** (del griego *trophe,* nutrición), que da lugar a la parte embrionaria de la placenta.
- Un grupo de blastómeros localizados centralmente, el **embrioblasto,** que genera el embrión.

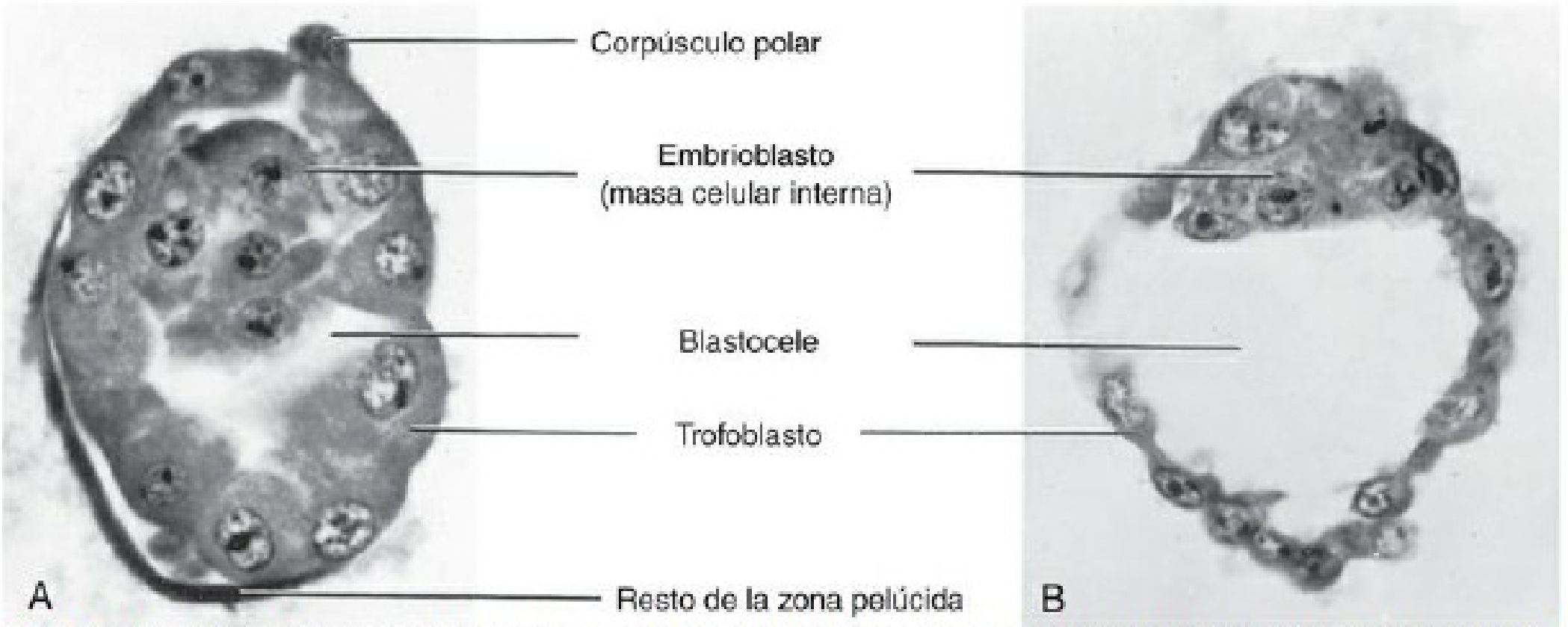


FIG. 2.19 Microfotografías correspondientes a cortes de blastocistos humanos obtenidos de la cavidad uterina (×600). **A,** A los 4 días, el blastocele está empezando a formarse y la zona pelúcida ya presenta deficiencia en parte del blastocisto. **B,** A los 4,5 días, el blastocele ha aumentado de tamaño y están claramente definidos el embrioblasto y el trofoblasto. La zona pelúcida ha desaparecido. (Tomada de Hertig AT, Rock J, Adams EC: A description of 34 human ova within the first seventeen days of development. *Am J Anat* 98:435, 1956. Por cortesía de la Carnegie Institution of Washington.)

El blastocisto

- El factor temprano del embarazo es una proteína inmunosupresora secretada por las células trofoblásticas, que aparece en el suero materno a las 24-48 horas de la fecundación.
- Este factor es la base de la prueba de embarazo realizada durante los primeros 10 días de desarrollo.
- Durante esta fase del desarrollo, denominada blastogénesis, el producto de la concepción (el embrión y sus membranas) se denomina blastocisto.

Citotrofloblasto y sincitiotrofoblasto

- Aproximadamente 6 días después de la fecundación (día 20 de un ciclo menstrual de 28 días), el blastocisto se une al epitelio endometrial, normalmente en la zona adyacente al polo embrionario.
- Tan pronto como se une al epitelio endometrial, el trofoblasto prolifera con rapidez y se diferencia en dos capas:
  - Una capa interna de citotrofoblasto.
  - Una capa externa de sincitiotrofoblasto formada por una masa protoplásmica multinucleada en la cual no se distinguen los límites celulares.

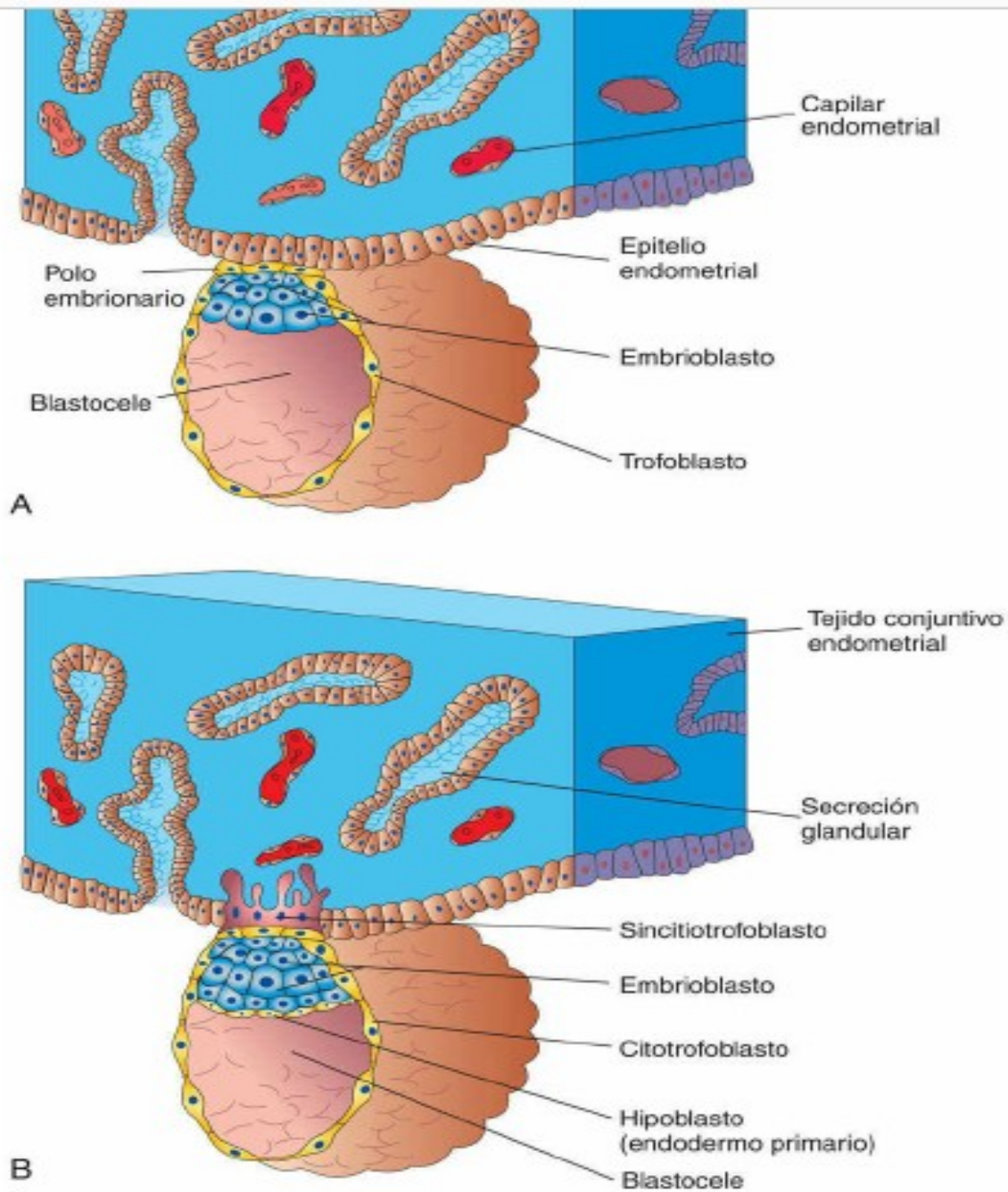


FIG. 2.20 Unión del blastocisto al epitelio endometrial durante las fases iniciales de la implantación. A, A los 6 días, el trofoblasto se une al epitelio endometrial en el polo embrionario del blastocisto. B, A los 7 días, el sincitiotrofoblasto se ha introducido en el epitelio y ha comenzado a infiltrar el tejido conjuntivo endometrial. ***Nota:*** *en los estudios embriológicos se suele mostrar el embrión con su superficie dorsal hacia arriba. Dado que el embrión se implanta sobre su futura superficie*